

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1940

THESE

N°

127

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

par

Jorge BRAVO SANDOVAL

né le 2 avril 1912 à Jiquilpan (Mexique)

Les
Septicémies à bacille pyocyanique
et leurs ictères

Président : M. LEMIERRE , Professeur.

STUDIO STENO-DACTYL

5, rue du Pont-de-Lodi

PARIS (VI)

1940



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1940

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

par

Jorge BRAVO SANDOVAL

né le 2 avril 1912 à Jiquilpan (Mexique)

Les
Septicémies à bacille pyocyanique
et leurs ictères

Président : M. LEMIERRE , Professeur. .

STUDIO STENO-DACTYL

5, rue du Pont-de-Lodi

PARIS (VI)

1940

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUN.
Pathologie médicale	PASTEUR - VAL- LERY - RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI. FIESSINGER. LOEPER. RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE. CUNEO. GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. JEANNIN. LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	CIOVIS
Assistance Médico-sociale	VINCENT.

Professeurs sans chaire

HAZARD
MULON.
OLIVIER.
SANNIE
VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie
 BOULANGER Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 CCUVELAIRE
 (ROGER).Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale..
 DEGREZ (H.) ... Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-
 BRENTANO Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 Mlle GAUTHIER-
 VILLARS. Anatomie pathologique.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTER Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-
 LEMAIRE. Parasitologie
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE .
BRULE
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER ..
DONZELOT
DUVOIR Clinique médicale.
GASTINEL
HUGUENIN
LAROCHE (Guy)
LIAN
MOREAU
PIEDELIEVRE .
SEZARY

MM.
BASSET
BROCQ
CADENAT
GATELLIER ...
DE GAUDART Clinique chirurgicale.
D'ALLAINES
LEVEUF
MOULONGUET .
MOURE
QUENU

MM.
ECALLE
METZGER Clinique obstétricale.
PORTES
VIGNES

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEROUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AL RECUERDO DE MI MADRE

Con veneración.

A MI PADRE

A MIS HERMANOS

A MIS HERMANAS

A MI TIO EL LIC. IGNACIO BRAVO BETANCOURT

Todos ellos han contribuido moral y materialmente a mi formación profesional y me han rodeado siempre del mejor de los afectos. — Sus sacrificios consentidos o su apoyo desinteresado no encontrarán aquí sino un débil testimonio de lo profundo de mi agradecimiento y de mi afección sin límites. A ellos dedico mi modesto trabajo y todo el esfuerzo que he puesto en realizarlo.

A LOS MIOS

A MIS AMIGOS

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL BRULE

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Tenon

*Hommage de profonde gratitude pour
l'inspiration du sujet de cette thèse et
l'enseignement qu'il a bien voulu nous
donner dans son Service de l'Hôpital
Tenon.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRE LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses
à la Faculté

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard

*Respectueux hommage de reconnais-
sance pour l'honneur qu'il nous a fait
en voulant bien accepter la Prési-
dence de notre thèse.*

A MI MAESTRO

EL SR. DR. DN. JOSE AGUILAR ALVAREZ
Profesor de Patología Quirúrgica en la Facultad
de Medicina de México
Cirujano del Hospital Juárez

*Como una prueba de agradecimiento por
su enseñanza médica y por la amistad
con que me ha distinguido.*

A MI MAESTRO

EL SR. DR. DN. FERNANDO OCARANZA

Profesor de Fisiología en la Facultad de Medicina
de México

Médico del Hospital General

Con mi respetuosa admiración y mi profundo reconocimiento por sus enseñanzas y sus consejos.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A MIS MAESTROS DE LA FACULTAD
Y DE LOS HOSPITALES DE MEXICO

INTRODUCTION

La septicémie à bacille pyocyanique est certainement une affection rare chez l'homme; rare surtout depuis l'asepsie et l'antisepsie systématique qui ont chassé le pus bleu des salles d'Hôpitaux.

A part les observations les plus récentes, c'est-à-dire celles publiées dans les dix dernières années par nos Maîtres actuels, la Littérature médicale n'enregistre pas de cas après l'année 1910. Aussi, pour tracer une description d'ensemble de cette variété de septicémie, on serait obligé de s'appuyer sur d'anciennes relations, dépourvues pour la plupart de critère bactériologique suffisant et basées uniquement sur des constatations et des prélèvements d'autopsie; le nombre de cas n'excéderait pas quatorze selon Arloing, et cet auteur se demande même si la quasi disparition de la pyosyanie généralisée au cours des trente dernières années n'est pas due au progrès et à la précision accrue des

examens bactériologiques (hémocultures, etc.) infirmant les anciennes observations où le bacille pyocyanique n'aurait été qu'un agent d'infection secondaire.

Dans beaucoup d'observations publiées, le bacille pyocyanique n'a peut-être joué qu'un rôle local sur un terrain affaibli par une autre maladie responsable des manifestations générales; cependant, les travaux et observations de Legros, Charrin, Ehlers, la Thèse de Lejars, ont montré qu'il pouvait être l'agent d'infections généralisées habituellement très graves. Les nourrissons et les sujets cachectiques seraient particulièrement sensibles, la porte d'entrée pouvant être cutanée ou muqueuse, en particulier la plaie ombilicale du nouveau-né.

Si les observations de septicémie à bacille pyocyanique sont déjà rares, la constatation d'ictère au cours de ces septicémies est tout à fait exceptionnelle. Nous n'avons trouvé dans la Littérature que quatre cas de septicémie avec ictère, dont trois ont été publiés avant l'année 1900 (Neumann, 1891; Karlinsky, 1891; Brill and Liebmman, 1899), et un cas publié par Coste en 1930. Ici, le pyocyanique a été trouvé dans le sang du cœur prélevé par ponction quelques heures après la mort; cependant qu'au cours de la maladie, le même microbe avait été découvert dans une culture de mucosités prélevées de la gorge.

Nous vous rapportons l'observation d'une femme entrée dans le Service de M. le Professeur Brulé, à l'Hôpital Tenon, pour un ictère infectieux par hépatite. Deux hémocultures pratiquées ont décelé la présence du bacille pyocyanique. Dans notre cas on ne

relève pas de porte d'entrée; on ne retrouve ni suppuration initiale, ni localisation suppurée secondaire. Cette hépatite ictérigène évolua spontanément et rapidement vers la guérison. Donc : septicémie primitive à pyocyanique avec ictère et évolution bénigne spontanée, trois caractères que nous ne trouvons pas ensemble dans aucune des observations publiées jusqu'à présent. C'est là le seul intérêt de notre observation.

En étudiant les relations que les auteurs font de cette variété de septicémie, nous avons trouvé une interprétation des faits qui diffère dans chacun des cas, et il nous a paru convenable d'essayer, rien que par des données cliniques, une interprétation pathogénique qui pourrait s'appliquer dans tous les cas.

HISTORIQUE

Ce fut Ehlers, en 1890, le premier qui a publié une observation de septicémie à bacille pyocyanique, germe découvert par Gessard huit années auparavant, et dont l'action pathogène avait été démontrée par Charrin en 1889 en étudiant l'expérimentation sur le lapin. A la même époque, Neumann, Œttinger faisaient déjà connaître des cas humains, et à partir de cette date les observations se multiplient. Czerny avait signalé une hémoculture positive le jour même de la mort du malade, dans laquelle on avait trouvé la veille une grande quantité de colibacilles. Finkelstein publie aussi une association coli-pyocyanique au cours d'une infection hémorragique, dont les examens bactériologiques s'étaient toujours montrés négatifs jusqu'à la veille de la mort. Karlinsky signale pour la première fois l'apparition d'un ictère au cours de ces infections, qui avaient presque toujours, à cette époque, un point de départ cutané : un abcès ou un phlegmon souvent

consécutif à une blessure ou une brûlure chez l'adulte, un point de départ ombilical chez le nouveau-né, et dans la grande majorité des cas, une association microbienne avec les germes banaux, hôtes habituels de l'organisme sain. Liebmann, en 1899, publia un autre cas d'ictère contrôlé à l'hémoculture *post mortem* et par la découverte du germe dans les organes avec ses lésions caractéristiques.

Pour incertains et difficiles à préciser que soient les aspects cliniques de la septicémie à pyocyanique d'après les descriptions anciennes, il est cependant un caractère que l'on retrouve dans la plupart des observations et que soulignent Arloing, Dufour et Langeron : l'infection générale à bacille pyocyanique se présentait comme une septico-pyohémie et non comme une septicémie pure, la localisation suppurée étant la règle.

C'est un fait assez curieux de ne pas trouver d'observations sur cette maladie dans les revues publiées entre 1910 et 1930. Ceci peut être attribué à deux raisons : 1° au développement de nos connaissances sur les antiseptiques, auxquels le bacille pyocyanique est particulièrement fragile quand il est cantonné dans les suppurations cutanées, seule origine connue à cette époque des dites septico-pyohémies; 2° à la fréquence des associations microbiennes, le bacille pyocyanique n'étant qu'un germe surajouté, et souvent caché, dans les affections banales, qui prenaient de ce fait une allure rapidement grave avec issue fatale dans la majorité des cas.

Une troisième période dans l'histoire de la maladie

est celle qui comprend les huit ou dix dernières années, dans lesquelles les observations vont de nouveau être publiées, mais sous un aspect tout à fait différent. Ce ne sera plus une septicémie à point de départ cutané, les infections de ce genre étant très accessibles à la thérapeutique chirurgicale qui empêche les complications, mais ce sera une septicémie parfois primitive, le plus souvent secondaire à une autre maladie, mais dans laquelle les localisations primitives ou secondaires manquent souvent. Arloing, Dufour et Langeron avaient déjà noté que dans trois cas publiés, la maladie se présentait comme une septicémie pure sans localisations, et ces trois observations sont très récentes : le malade de Laggriffoul, Bousquet et Roger, chez lequel la découverte du bacille se fit à l'autopsie; une deuxième observation de Coste et Stefanescu, publiée en 1930, et un troisième cas rapporté par Baussenat de septicémie pure sans aucun foyer de localisation causale ou concomitante, qui s'est terminé par la mort et s'est traduit exclusivement par des urines troubles, toujours abondantes et sans coloration spéciale. Ces trois malades n'ont été diagnostiqués que tardivement, dans les dernières heures de la vie (Baussenat) ou par hémoculture après la mort. Pour notre part, nous avons constaté que dans les observations publiées tout récemment, la septicémie se présentait comme primitive dans un grand nombre des cas; mais, il faut bien le dire, ces publications ont été faites après le rapport d'Arloing, Dufour et Langeron.

RESUME DES OBSERVATIONS

1. Ehlers. 1890.

Deux enfants (frère et sœur) ont présenté au même temps une fièvre continue de 39°-40°, bronchite, diarrhée, prostration extrême, raideur spasmodique des extrémités, splénomégalie. On hésite entre diagnostic de Méningite et de F. typhoïde. 11^e jour : éruption du tronc et des membres, bulles qui crèvent, abcès gangreneux, nécrose centrale. — Le frère succombe, la sœur guérit après crise thermique. — Le contenu des pustules pendant la vie et le sang pendant sept heures après la mort renfermaient le bacille pyocyanique pur.

— *Septicémie avec localisations cutanées, même intensité des symptômes dans les deux cas; guérison spontanée dans un cas et issue fatale dans l'autre. — Ici, la notion du terrain intervient clairement pour déterminer l'évolution de la maladie.*

2. Oeffinger. 1890.

19 ans. *Diagnostic de F. typhoïde.*

Au cours d'elle, éruption du scrotum, bulles de dimensions variables (petite lentille à grosse noisette) avec liquide violacé; examen bactériologique : bacille pyocyanique pur à exclusion de tout autre germe.

Dans cette observation, la septicémie apparaît comme une complication de la fièvre typhoïde.

3. Neumann. 1890.

Enfant de six jours entré à l'hôpital avec ictère et rougeur diffuse des pieds et de l'anus. Présence sur l'ombilic d'une croûte cachant une surface suintante. Apparition de pétéchies cutanées, hémathémèse, méloëna, diarrhée, mort. — Autopsie : multiples hémorragies de la muqueuse gastrique, pylorique et intestinale, hypertrophie de la rate, dégénérescence hépatique et rénale (Syphilis). Culture pure de bacille pyocyanique avec le sang, la rate et les poumons.

Septicémie à point de départ ombilical, ce qui est le cas le plus fréquent chez le nouveau-né, mais avec le caractère très important de complication hépatique ictérigène, très rarement observé au cours de ces septicémies. Le diagnostic étiologique a été fait après la mort, et le bacille a été trouvé en état de pureté. L'atteinte hépatique pourrait s'expliquer par la fragilité du parenchyme déjà touché par le tréponème dont les lésions caractéristiques ont été découvertes à l'autopsie; mais c'est plus vraisemblable qu'il s'agisse d'un ictère physiologique du nouveau-né dans la pa-

thogénie duquel le pyocyanique n'a peut-être joué aucun rôle.

1. Williams et Cameron.

1. Enfant de 22 semaines, avec fièvre, diarrhée verte, tympanisme abdominal, éruption confluyente de petites bulles rouges avec hémorragies sous-cutanées; écoulement par une oreille. Mort dans le coma. Autopsie : embolies capillaires dans les viscères. B. pyocyanique pur.

2. Fillette de 3 mois. Diarrhée verte. Otite suppurée. Mort.

B. pyocyanique pur dans la rate, foie, sang du cœur.

Deux observations qui se ressemblent beaucoup. Le diagnostic n'a pu être fait pendant la vie des malades. Elles ont un caractère que nous avons trouvé fréquemment dans les anciennes relations : troubles digestifs avec diarrhée verte et tympanisme abdominal. Si nous ajoutons que dans quelques cas de formes associées l'hyperthermie prend le caractère de fièvre continue, on peut très bien comprendre les erreurs de diagnostic en faveur de la F. typhoïde avec laquelle, d'ailleurs, la Maladie Pyocyanique se présente parfois associée. La coloration spéciale des matières fécales paraît être liée à la policholie. Nous savons en effet que le bacillus pyocyaneus est un germe hémolisant.

5. Cadet et Gassicourt.

5 ans. Infection d'aspect typhoïde, diarrhée, pros-

tration, adynamie, amaigrissement; taches rosées au niveau de l'abdomen, splénomégalie, fièvre oscillante 39°, 40°7, 38°, 40°. Mort au 35^e jour. Autopsie : lésions d'entérite simple. Ex. bactériologique : bac. pyocyannique en très grande quantité, Coli, entérocoque, etc.; le pyocyannique a été trouvé aussi au niveau du foie, dans la bile et les reins, sans lésions des organes.

— Un cas dans lequel le diagnostic de *F. typhoïde* a été porté dès le commencement de la maladie, mais il y avait le caractère anormal d'une fièvre oscillante. Le bacille d'Eberth n'a pas été trouvé à l'autopsie dans les voies biliaires où on découvrit les germes banaux de l'intestin : coli, entérocoque, pyocyannique; mais sans lésions des organes. C'est une observation assez difficile à interpréter, mais c'est très probable que le bacille de Gessard ne soit pas en cause dans la maladie, et sa constatation au niveau des voies biliaires et des organes n'a pas une valeur décisive pour lui attribuer l'infection.

6. Karlinsky.

Phlegmon de l'avant-bras chez un homme de 48 ans. Incision. Pus renfermant du staphylocoque doré et du pyocyannique. Sept jours après, violents frissons, temp. élevée et oscillante; le 9^e jour, apparition de taches rouges qui deviennent brun foncé et donnent naissance à des ampoules, puis à des abcès. Vomissements, diarrhée, ictère, splénomégalie; formation d'abcès ganglionnaires à pus verdâtre. Mort dans le coma le 26^e jour. Bacille pyocyannique dans les ampoules, le sang, la rate.

— Infection associée à point de départ cutané avec ictère, complication rare, et les symptômes digestifs que nous rencontrerons presque dans tous les malades.

7. Monnier.

Malade de 53 ans. Antécédents de bronchite chronique. — Dyspnée et frissons répétés depuis quelques jours. Expectoration peu abondante avec stries sanguinolentes. Râles de bronchite dans les deux poumons; apparition de foyers broncho-pneumoniques; la temp. monte de 38° à 39°8 avec oscillations; en même temps : dyspnée plus intense, formation d'un épanchement pleural à la base droite. Pouls presque filiforme. Mort. Autopsie : foyers de broncho-pneumonie, pleurésie diaphragmatique, endocardite végétante. Rate molle; néphrite diffuse. Le pus pleural, le suc pulmonaire et les caillots du cœur renfermaient le bacille pyocyanique.

— Chez ce malade, les principales manifestations de l'infection se localisent à l'appareil respiratoire, déjà touché par une bronchite chronique qui a peut-être localisé le microbe à l'endroit de moindre résistance. Ici encore, l'infection à pyocyanique est secondaire à une autre maladie.

8. Kranhals.

Jeune homme de 20 ans présentant une pleurésie droite purulente d'origine grippale. — Résection costale : amélioration. Un mois après, apparition subite de la fièvre à 39°8 avec douleurs abdominales, diar-

rhée, sensibilité de l'abdomen, dyspnée, fièvre continue, cachexie, mort au douzième jour. Autopsie : adhérences pleurales, cœur mou, épanchement péricardique brunâtre, de mauvaise odeur, foie et rate très mous; muqueuse gastrique et intestinale gris-vertâtre foncée; hyperhémie et ecchymoses. Bacille pyocyanique en état de pureté.

Nous rencontrons ici le pyocyanique greffé sur une maladie anergisante qui a elle-même guéri; mais dont l'atteinte profonde à l'organisme a facilité la réinfection par le bacille de Gessard qui s'est localisé sur l'appareil respiratoire, lui-même lésé par la maladie antérieure. Le pyocyanique a été trouvé à l'état de pureté, mais les antécédents nous montrent qu'il ne s'agit pas d'une septicémie primitive. En plus, nous sommes en présence d'un tableau qui présente les complications digestives si fréquentes avec le symptôme presque constant de diarrhée verte; atteinte légère du foie et une complication très rare : les hémorragies rénales.

9. Burot.

Un homme affaibli par la Malaria présente les phénomènes suivants : coryza et bronchite; douleurs vésicales avec diminution des urines et de l'urée, albuminurie. Grande débilité, atrophie musculaire avec contracture des jambes; purpura, pétéchies, ecchymoses sous-cutanées, puis ulcérations, escharre sacrée avec destruction de l'os. Ulcère des jambes avec pus bleu et bacille pyocyanique en abondance; enfin, température de grandes oscillations de 35° à 38°. Mort.

— Ici le bacille pyocyannique n'a peut-être joué qu'un rôle local sur un terrain affaibli par la Malaria, et on ne pourrait pas délimiter le tableau clinique correspondant à chacune des affections; le bacille de Gessard apparaît dans ce cas comme un agent d'infection secondaire qui a déterminé l'évolution fatale de la maladie primitive.

10. Vincent.

22 ans. F. typhoïde à symptômes ataxo-adyamiques, très grave d'emblée; vomissements biliaires, diarrhée profuse et fétide, taches rosées, etc. Au dixième jour : mammite et parotidite double, phlyctènes à contenu roussâtre sur le tronc, la face et les doigts; pouls très faible, facies terreux, myocardite; toux avec crachats muco-purulents. Mort. Autopsie : saillies sous-pleurales correspondantes à des foyers disséminés de gangrène pulmonaire et pleurale dans lesquels on trouve le bacille pyocyannique pur; il est retrouvé seul dans les phlyctènes de la peau; associé au staphylocoque dans l'arthrite de l'annulaire; associé au b. d'Eberth dans le sang du cœur et la pulpe splénique.

— La fièvre typhoïde, maladie anergissante par excellence, permet le développement des germes banaux, hôtes habituels du tube digestif, qui peuvent pénétrer dans la circulation grâce aux lésions intestinales préexistantes; l'association Eberth-staphylopyocyannique est très souvent rencontrée au cours de ces formes polymicrobiennes. L'issue fatale chaque

fois que le pyocyannique se présente associé, nous oblige à être très réservés pour le pronostic.

11. Brill and Liebmann.

Malade de 23 ans. Ictère fébrile à rechutes avec albuminurie; staphylocoque doré à l'hémoculture lors de la première poussée. Lors de la rechute, la veille de la mort, l'hémoculture montre le bac. pyocyannique. Ex. Bactériologique : les cultures faites avec le foie, la rate et les reins donnent le bacille pyocyannique. Les cultures du pus de l'abcès qui est venu compliquer l'infection, donnent des colonies de staphylocoques.

— Tableau de septicémie avec ictère, à point de départ inconnu, avec staphylococcémie et secondairement, apparition du bac. pyocyannique à l'hémoculture et dans les organes post mortem. Le pyocyannique se présente comme un germe de complication; le pronostic dans ces cas est toujours fatal.

12. Blum.

Enfant de deux mois. Syphilis. Broncho-pneumonie; diarrhée. Souffle systolique. Bacille pyocyannique à l'examen direct dans le sang. Autopsie : le sang du cœur recueilli une heure et demie après la mort, donne une culture pure de bacille pyocyannique; la rate, le foie, le rein, le poumon, l'intestin et le myocarde montrent le même bacille.

— Très fréquente chez l'enfant, la septicémie apparaît comme une complication d'une infection ombilicale, caractère que nous ne trouvons pas dans l'observation de Blum.

13. Kuhn.

Fièvre typhoïde. Bacille pyocyannique pur par ponction de la rate une heure après la mort. L'examen microscopique du sang pratiqué la veille de la mort, montrait des bacilles ressemblant au bacille pyocyannique. Le Sérodiagnostic était négatif à l'Eberth.

— *Une observation dans laquelle se pose une fois de plus le problème d'une association possible Eberth-pyocyannique ou d'une septicémie par le bacille de Gessard avec allure de F. typhoïde. L'insuccès du Sérodiagnostic de Widal ne nous autorise pas à éliminer la F. typhoïde; nous savons qu'il est inconstant dans les formes qui se terminent par la mort.*

Enfin, quelques observations récentes qui se passent de commentaires.

14. Lyon.

Malade atteint de R.A.A. Trois jours après la guérison : frissons, fièvre, double souffle pulmonaire, bruit de galop, anasarque, albuminurie. Mort au bout de deux mois. A l'autopsie : artère pulmonaire insuffisante, infarctus pulmonaire; foie mou, jaunâtre, gros; splénomégalie; gros reins. Bacille pyocyannique pur dans le sang du cœur, rate et végétations pulmonaires.

15. Sacquépée et Testard.

Rechute de fièvre typhoïde chez une femme de 19 ans. Bacille pyocyannique et bacille de Eberth par ensemencement des urines. Pas d'hémoculture, mais

le sérum du malade prélevé le 40^e jour agglutine au 1/50^e son propre bacille pyocyanique.

16. Loiseleur.

27 ans. Bronchite qui guérit facilement; le lendemain la température monte, état typhique avec diarrhée; gargouillement dans la fosse iliaque droite; hépatomégalie; splénomégalie. Un mois après, la temp. redevient normale; la convalescence commence aussitôt et s'effectue normalement.

Ex. Bactériologique : hémoculture 5 jours avant la descente thermique; bacille ne prenant pas le Gram, qui présente les caractères du pyocyanique. Les urines recueillies aseptiquement sontensemencées et donnent également le bacille pyocyanique.

17. Guidon.

Malade avec un tableau typique de *F. typhoïde*; splénomégalie, hépatomégalie. Hémoculture : pigment analogue au pyocyanique. Bacille de type pyocyanique; au bout d'une semaine : oscillations thermiques, urines rougeâtres, sans hématuries. Séro-diagnostic au pyocyanique : négatif. Au bout de deux semaines le malade quitte l'hôpital.

18. Baussenat. 1937.

L'auteur rapporte une observation de septicémie sans aucun foyer de suppuration causale survenue en pleine santé et qui s'est terminée par la mort. L'affec-

tion s'est traduite pendant la vie par des urines très abondantes, qui, par culture, donnaient des colonies innombrables et très denses de pyocyanique pur. Hémoculture toujours négative, sauf pendant les dernières heures de la vie.

19. Apert.

L'auteur rapporte un cas d'un diagnostic de fièvre typhoïde chez une fillette. Cependant l'hémoculture révéla le pyocyanique.

20. Czerny, de même que nombre d'auteurs, ont trouvé le pyocyanique le jour même de la mort du malade, tandis qu'au cours de la maladie l'hémoculture était toujours négative.

21. Askey.

Femme de 42 ans avec ménorragies abondantes pendant plus d'une année. Hystérectomie, et dans les suites opératoires : frissons, fièvre élevée, hémoculture positive au bacille pyocyanique. Mort.

22. Advier et Alain.

Malade de 30 ans avec lithiase rénale. Brusquement : frissons, élévation thermique à 40°, hépatomégalie. Hémoculture : Bac. pyocyanique en état de pureté. Guérison. Quelques semaines plus tard : rechute avec les mêmes caractères. Guérison.

23. Ewell.

62 ans. Prostatite purulente et orchite aiguë. Hémoculture : colibacille et streptocoque. — Prostatectomie ; persistance de la fièvre. Nouvelle hémoculture : Bac. pyocyanique pur. Guérison. Deux rechutes à quelques semaines de distance et constatation du bacille pyocyanique par hémoculture à plusieurs reprises. Mort.

24. Klinde et Maschke.

Ils présentent trois cas fatals d'infection à pyocyanique avec localisations cutanées et constatation bactériologique à l'autopsie.

25. Coste et Stefanescu.

Septicémie avec ulcération de la base de la langue et subictère. L'état général s'aggrave rapidement, l'ictère fonce et le malade succombe en moins de 24 heures. Le bacille pyocyanique a été mis en évidence par ensemencement de la gorge et post mortem par ensemencement du sang du cœur et de la bile.

26. Marcos et Mantero.

Fillette de 20 mois. Rhinite, broncho-pneumonie, hépato et splénomégalie. 20 jours après : persistance du tableau broncho-pulmonaire. Apparition de vingt bulles ulcéreuses, hémorragiques, nécrotiques. Culture de B. pyocyanique au 21^e jour de l'éruption bulleuse. Mort. — Dans le pus : staphylocoque.

ETUDE CRITIQUE DES OBSERVATIONS

Dans l'étude des différentes observations publiées sur les septicémies à bacille pyocyanique, on constate, dans l'évolution de la maladie, l'extrême gravité de l'infection avec l'aboutissement à la mort dans la grande majorité des cas. Ceci n'est qu'en apparence paradoxale avec l'agressivité minime de la toxine pyocyanique, bien étudiée par Charrin, et la faible vitalité du bacille lui-même qui ne résiste guère aux antiseptiques usuels; mais en même temps que l'on observe cette allure grave, nous constatons la rareté des cas dans lesquels la septicémie se présente comme une infection primitive évoluant dans un organisme jusqu'alors en bonne santé. En effet, le pourcentage des associations microbiennes est très élevé; fait d'observation courante, qui pourrait peut-être nous expliquer la gravité de son évolution dans nombre de cas, ainsi que la variété de tableaux cliniques qu'elle revêt

avec une symptomatologie en partie empruntée; d'où l'impossibilité pour le clinicien de poser le diagnostic sans avoir recours au Laboratoire.

C'est surtout chez le nouveau-né que l'on voit son caractère primitif; mais cette constatation n'a aucun intérêt si l'on considère que l'antisepsie systématique de la plaie ombilicale a fait disparaître complètement l'infection chez le nourrisson, tout au moins dans les milieux hospitaliers.

Du point de vue de la Clinique et pour faciliter leur étude, nous allons diviser ces malades en deux catégories :

1° Avec septicémie, dans laquelle on a trouvé le pyocyanique à exclusion de tout autre germe :

a) Sans localisations cutanées (Obs. 13, 16, 17, 18, 19, 22, 25, le malade de Lagriffoul, page 3 et la nôtre). Neuf observations avec contrôle bactériologique, mais dans cinq cas seulement la découverte du bacille a été faite pendant la vie du malade, et c'est très curieux de constater que ces malades avec septicémie primitive contrôlée bactériologiquement à la période d'état, ont guéri spontanément (16, 17, 19, 22 et la nôtre), tandis que les autres qui ont succombé à la septicémie, n'ont été diagnostiqués que tardivement pendant les dernières heures de la vie ou *post-mortem*;

b) Avec localisations cutanées (Obs. 1, 2, 3, 4, 5, 24, 26) : sept observations comprenant douze malades qui sont tous des enfants, dont dix ont rapidement succombé à la septicémie;

2° Ceux dans lesquels la maladie se présente comme secondaire à une autre affection (Obs. 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 21, 23). Onze malades en total avec septicémie secondaire et issue fatale dans 100 0/0 des cas. Dans aucun de ces malades l'hémoculture faite au cours de la maladie n'a révélé le pyocyanique; il a été trouvé une seule fois par examen direct du sang, et son authenticité peut être facilement contestée. Dans tous les autres cas le diagnostic n'a été porté qu'à l'autopsie ou dans les dernières heures de la vie.

Dès maintenant, nous pouvons constater par l'étude de ces observations que la maladie pyocyanique, évoluant primitivement chez l'adulte, n'a pas le caractère de gravité que les auteurs lui ont attribué; certes, elle se présente avec un tableau clinique alarmant, mais nous l'avons vue évoluer vers la guérison chez tous nos malades chez lesquels l'hémoculture s'est montrée positive au pyocyanique, à l'exclusion de tout autre germe. Par contre, chez l'enfant, elle nous montre une mortalité dans 90 0/0 des cas; et dans les cas — les plus fréquents — où elle se présente comme secondaire à une autre maladie, tous les malades ont succombé.

Dans quelques cas où la septicémie est dite en apparence primitive, la découverte du germe n'a été faite qu'à l'autopsie, l'hémoculture ayant toujours été négative, sauf dans quelques-uns où l'examen a montré le bac. pyocyanique le jour même de la mort du malade. Dans ces cas, les lésions profondes suppuratives n'ont pas été démontrées à l'autopsie, et parfois même, les lésions parenchymateuses faisaient défaut,

malgré la pullulation microbienne intense *in situ*. Ces constatations de bactériémie à la période finale qui paraît déclencher la crise qui déterminera la mort du malade et l'intégrité des organes dans lesquels le pyocyonique se trouve en grande quantité à l'autopsie, nous posent un problème que seule l'expérimentation pourra résoudre. S'agit-il de véritables septicémies à bacille pyocyanique ou bien le bacille de Gessard se présente-t-il comme un « germe de sortie » cachant une infection générale dont l'agent pathogène, resté méconnu, a favorisé son ensemencement dans le sang où il se trouverait comme un microbe de passage? C'est très probable et nous nous bornerons à signaler les faits.

Le Professeur Lemierre, qui a publié des travaux sur les sorties microbiennes au cours des maladies infectieuses, a constaté que les microbes de sortie apparaissent comme une conséquence des shocks médicamenteux, chirurgicaux ou même cliniques (telle l'efflorescence herpétique de la Pneumonie), et que les germes découverts à l'hémoculture au moment de la poussée fébrile, sont en général les hôtes habituels du tube digestif ou du rhino-pharynx, et il insiste sur la possibilité de rencontrer dans le sang des micro-organismes qui normalement ne sont pas capables de donner des bactériémies, comme le bacillus ramosus, germe saprophyte dépourvu de toxicité. Selon le degré de résistance individuelle et de la virulence du germe, le shock se borne à déterminer un essaimage momentané de microbes dans le torrent circulatoire, qui se traduirait cliniquement par un crochet thermique,

alors qu'il pourrait provoquer en même temps la résorption d'un foyer local préalablement constitué; son action est alors manifeste. — Tantôt, au contraire, il est l'origine d'un exode microbien massif et permanent, prélude de métastases qui aboutiront à la mort rapidement; et le microorganisme dont la présence n'avait pas été démontrée au cours de la maladie, apparaît par hémoculture dans les dernières heures de la vie et *post mortem*, en grande quantité dans le sang du cœur et les organes principaux avec une colonisation massive.

Revenant maintenant à l'infection pyocyane, nous constatons que le diagnostic — chez 32 malades que nous rapportons — a été fait avec un caractère rétrospectif dans 22 cas, et seulement dans un tiers des observations il a été porté au cours de la maladie; dans le premier cas, les hémocultures se sont toujours montrées négatives au pyocyanique et parfois c'était un autre germe qui y poussait. D'un autre côté, la présence du pyocyanique dans le rhino-pharynx et l'intestin est un fait connu, et il ne nous resterait que la démonstration de sa « sortie » comme une conséquence des shocks; or, ceci est un point obscur, difficile à mettre en évidence dans les cas publiés, et d'ailleurs nous ne croyons à cette sortie que chez quelques-uns de nos malades. Cependant, notre Maître, le Professeur Lemierre, a bien démontré que ces shocks qui déclenchent les poussées de bactériémie sont d'une variété infinie : shock opératoire, médicamenteux ou clinique, simple irritation physique, chimique, toxique ou infectieuse produisant des phénomènes de vaso-

dilatation brusque, qui constituent le substratum fonctionnel de l'état de shock avec perméabilité vasculaire ou rupture des néo-vaisseaux, et, comme conséquence la pénétration dans le torrent circulatoire des germes inclus dans un foyer initial ou cantonnés comme saprophytes dans les cavités naturelles. L'expérimentation a montré qu'une irritation du splanchnique à la suite, par ex., d'une intervention abdominale avec asepsie parfaite, suffit pour faire apparaître des complications pulmonaires ou péritonéales tant redoutées par les chirurgiens. Dans tous les cas, ce sont les troubles circulatoires parenchymateux, ou séreux, qui favorisent la sortie d'un saprophyte respiratoire ou intestinal; à une irritation légère — nous dit-il — du système neuro-végétatif, correspond un accroissement d'activité macrophagique des cellules mésenchymateuses et une multiplication des fibrocytes, d'où limitation des foyers infectieux, blocage et destruction *in situ* suivie de sclérose; mais que cette irritation soit plus violente, alors, les altérations des cellules endothéliales, l'effondrement des capillaires rendus friables par le processus inflammatoire, rompent cette barrière laborieusement édifiée et la sortie microbienne s'effectue. — Quand l'action est répétée ou prolongée, on constate à l'autopsie une tuméfaction des ganglions mésentériques et inguinaux, une congestion intense de l'intestin, souvent même une hémorragie intestinale. Ceci tient, non seulement à de brusques phénomènes de vasodilatation capables de rompre les parois des vaisseaux, mais aussi à une dégénéres-

ence des endothéliums, à l'égard desquels les fibrilles sympathiques jouent un véritable rôle trophique.

Nous voyons maintenant comme le problème est complexe pour pouvoir le résoudre avec le nombre limité des observations authentiques que nous possédons; et combien d'ailleurs il faut être prudent dans le diagnostic tardif ou rétrospectif des septicémies. Il n'est pas seulement nécessaire, pour porter ce diagnostic, de découvrir le germe *post mortem* pour lui attribuer une infection générale dont l'agent pathogène était caché pendant l'évolution de la maladie; mais il est indispensable de constater ses lésions caractéristiques au niveau des organes pour le signaler comme le microbe en cause. Nous avons vu au cours de la Maladie Pyocyanique que ces lésions faisaient parfois défaut à l'endroit même où le bacille était présent, malgré sa colonisation massive. — D'un autre côté, nous l'avons souvent trouvé associé à d'autres agents microbiens, en particulier au bacille d'Eberth, dont les lésions intestinales pourraient faciliter la pénétration du pyocyanique, saprophyte digestif, dans le torrent circulatoire; et on peut se demander si l'évolution presque toujours fatale que nous constatons dans les formes associées, n'est pas une conséquence de l'infection primitive à laquelle le bacillus pyocyaneus ne fait que donner un coup de fouet en accélérant son évolution.

En ce qui concerne le diagnostic quand il s'agit d'infection en apparence primitive, il faut, pour déceler le microbe, faire l'hémoculture au moment même où la poussée fébrile atteint son maximum. Il est pré-

dent de répéter cet examen, pour tâcher de découvrir, derrière le pyocyanique, un autre germe susceptible d'une médication spéciale, et ne pas attribuer au bacille de Gessard une infection dans laquelle il n'interviendrait que partiellement.



Dans un deuxième chapitre, nous allons envisager les problèmes que posent les ictères au cours de ces septicémies. Nous ne ferons que répéter les constatations faites par notre Maître le Professeur Brulé, chez le malade de notre observation, cas présenté par lui-même à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, dont nous reproduisons ensuite la communication *in extenso*.

LES ICTÈRES AU COURS DES SEPTICÉMIES À BACILLE PYOCYANIQUE

OBSERVATION PERSONNELLE

« Nous avons l'honneur de vous présenter l'observation d'une femme entrée dans notre service de l'hôpital Tenon pour un ictère infectieux fébrile par hépatite. Deux hémocultures pratiquées ont décelé la présence du bacille pyocyanique.

Nous vous rapportons ce fait clinique, car si les observations de septicémie à pyocyanique sont déjà rares, la constatation d'ictère au cours de ces septicémies, est tout à fait exceptionnelle.

Arloing, Dufour et Langeron, dans leur rapport au XIX^e Congrès Français de Médecine en 1927 ne relèvent que 11 observations authentifiées de septicémie à pyocyanique.

D'autre part, nous n'avons trouvé dans la littérature que quatre cas de septicémies avec ictère :

1° Une observation de Neumann(1): il s'agit d'un nourrisson de 16 jours qui présente un ictère grave avec hématurie et mélanose. Des pétéchies apparaissent. La mort survient et l'on trouve à l'autopsie le bacille pyocyane dans le sang, la rate et le poumon. L'infection ombilicale était la porte d'entrée du germe.

2° Une observation de Karlinski (2) : Sept jours après un phlegmon de l'avant-bras à pyocyane, apparaissent des frissons, une température élevée. Puis le neuvième jour on note des taches rouges qui deviennent phlycténulaires et s'infectent. Des abcès ganglionnaires se forment et la mort survient le vingt-sixième jour dans un tableau d'ictère avec vomissements, diarrhée, splénomégalie. Le bacille pyocyane est retrouvé dans les ampoules cutanées, la rate;

3° Une observation de Brill et Liebmann (3) : Ictère fébrile à rechute avec albuminurie; staphylocoque doré à l'hémoculture lors de la première poussée. Lors de la rechute, la veille de la mort, l'hémoculture montre le bacille pyocyane;

4° L'observation de Coste et Stefanescu rapportée ici même en mai 1930 (4) : il s'agit d'une septicémie, avec ulcération de la base de la langue et subictère.

(1) Neumann. Weiterer Beitrag zur Kenntniss der Hemorrhagischen-Diathese neugeborene. *Archiv für Kinderheilkunde*, 1891.

(2) Karlinski. Contribution à la connaissance des affections générales pyosepticémiques. *Semaine médicale de Prague*, n° 20, 1891.

(3) Brill et Liebmann. Pyocyania Bacillaemia. *Amer. Journ. of the medical Sciences*, n° 4, 1899.

(4) Coste et Stefanescu, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, Paris, mai 1930, pp. 867 à 874.

L'état général s'aggrave rapidement, l'ictère fonce et la malade succombe en moins de vingt-quatre heures. Le bacille pyocyanique a été mis en évidence par ensemenement de la gorge et, post mortem, par ensemenement du sang du cœur et de la bile.

Tels sont les faits signalés. Ils ont pour caractères communs : l'existence dans trois cas d'une porte d'entrée, de lésions cutanées et un pronostic fatal. Ces trois caractères ne se retrouvent pas dans notre observation.

Mme B..., âgée de quarante et un ans, entre le 5 décembre 1938 à l'hôpital Tenon pour un ictère avec température à 40°5.

Le début remonte au 28 novembre. En pleine santé, appaurent des douleurs violentes au creux épigastrique et un ictère. Du 28 novembre au 5 décembre les douleurs persistent, l'ictère fonce progressivement. La température monte en trois jours à 40° et se maintient entre 39°5 et 40°4.

Dans les antécédents on relève une intervention pour calcul du cholédoque en 1936. Une fistule biliaire interminable consécutive nécessita une réintervention en septembre 1937. Il fut procédé à l'ablation de deux autres calculs du cholédoque. C'est en raison de ce passé que l'hospitalisation fut faite en chirurgie, où on nous appela pour examiner la malade.

A l'examen, on constate un ictère foncé. Les urines sont hautes en couleur. Il n'existe ni prurit, ni bradycardie.

Le foie est de volume normal, son bord inférieur

ne dépasse pas les fausses côtes. L'abdomen est météorisé et douloureux.

Nous appuyant sur l'existence d'un foie de volume normal, sur la présence de selles colorées et verdâtres, nous éliminons le diagnostic d'obstruction cholédocienne. Nous affirmons qu'il s'agit d'un ictère fébrile par hépatite et qu'il n'y a pas lieu d'envisager une opération.

Un certain nombre de recherches biologiques sont pratiquées :

Dosage de la bilirubine dans le sang.

Réaction de l'anneau limite de Chabrol 2 grammes
Réaction de Fouchet..... 1/4.000

Dosage de l'acide cholalique dans le sang (procédé de Chabrol, Charonnat et Cottet), 0,024.

Il existe donc une rétention biliaire dissociée qui permet d'affirmer que l'ictère est un ictère par hépatite et non par obstruction cholédocienne.

Dosage du cholestérol, 0 gr. 90.

L'épreuve de l'eau nous donne les résultats suivants :

De 21 heures à 7 heures	520 c. c.	Densité : 1.015
De 7 heures à 9 heures	140 —	— 1.010
De 9 heures à 21 heures	400 —	— 1.013

L'épreuve de la galactosurie provoquée montre une excellente élimination du galactose.

La numération globulaire donne les chiffres suivants :

<i>Hémoglobine.</i>	70
<i>Valeur globulaire.</i>	1,05
<i>Polynucléaires neutrophiles.</i>	85
<i>Hématies.</i>	3.320 000
<i>Globules blancs.</i>	16 200
<i>Lymphocytes.</i>	13
<i>Monocytes.</i>	2

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais l'urée du sang est élevée, à 1 gr. 15 par litre.

Une hémoculture est pratiquée. Elle donnera au bout de plusieurs jours de courts bâtonnets, mobiles, Gram négatifs, troublant le bouillon et y faisant apparaître une mince pellicule. Le milieu prend tardivement une teinte verdâtre. La culture en milieu peptoné ne donne pas d'indol. Le glucose au rouge neutre vire et donne des gaz. En gélose, on note une légère fluorescence, à la partie supérieure du tube. La recherche de la Pyocyanine est positive. Notons que les cultures en bouillon et en eau peptonée sont odorantes. Par ailleurs, l'identification du germe au bacille pyocyanique fut aimablement confirmée par M. Legroux, de l'Institut Pasteur.

2 c. c. de la culture, injectés dans le péritoine d'un cobaye, tuent l'animal en trois semaines, sans lésion macroscopique à l'autopsie, mais avec présence de bacille pyocyanique dans le sang du cœur.

Les 6 et 7 décembre, nous pratiquons un tubage duodénal, qui retire de la bile par simple contact de la sonde.

L'état de la malade s'améliore rapidement. La

température, qui était à 39°2 le 6 décembre, tombe à 37°4 le 7 décembre, tandis que l'ictère diminue.

Du 7 au 13 décembre, les tubages duodénaux sont continués.

Le 13 décembre, le dosage des pigments biliaires donne dans le sang :

Réaction limite. 0 gr. 500

Réaction de Fouchet. 1/15 000

Les sels biliaires ne sont plus dosables dans le sang.

L'urée est revenue à 0 gr. 40. Le cholestérol sanguin est remonté à 2 gr. 20.

La guérison semble s'affirmer, mais, le 14 décembre, la malade est prise de violents frissons et sa température remonte à 40°6. Elle présente des vomissements bilieux et émet plusieurs selles liquides, colorées. Mais l'ictère n'augmente pas. Le foie garde son volume normal.

Une seconde hémoculture montre à nouveau la présence du bacille pyocyanique.

La température retombe en quarante-huit heures à 37°5. Elle oscille huit jours entre 37° et 38° et se stabilise à 37°.

Dans le courant du mois de décembre, trois sérodiagnostics pour la spirochétose se sont montrés négatifs, chacun à huit jours d'intervalle.

Le 27 décembre, la fièvre ayant disparu, le taux de la fibrine dans le sang a été de 3 gr. 96, c'est-à-dire normal.

Le 3 janvier, la malade quitte le service guérie. Nous l'avons revue le 1^{er} juin 1939 en parfait état de santé.

Cette observation pose un problème impossible à résoudre : s'agit-il d'un ictère infectieux dû au bacille pyocyannique ou d'un ictère fébrile, d'origine inconnue, dans lequel le bacille pyocyannique n'apparaît dans le sang que comme un microbe de sortie?

En faveur de cette dernière hypothèse plaide le fait que le tableau clinique observé n'est pas celui que l'on rencontre habituellement dans les septicémies à pyocyannique. Dans notre cas on ne relève pas de porte d'entrée; on ne retrouve ni suppuration initiale, ni localisation suppurée secondaire. Mais rappelons que dans trois observations dues à Lagriffoul, Beaussenat et Caste, il existe une septicémie sans localisation suppurée ni cutanée. Enfin, les éléments cutanés de type habituel réalisant l'ecthyma térébrant d'Ehlers manquent.

Mais, s'il s'agit d'un ictère fébrile d'origine inconnue dans lequel le bacille pyocyannique devrait être considéré comme germe de sortie, l'infection cause de l'ictère nous échappe complètement. En particulier, trois sérodiagnostics de Martin et Pettit pour la spirochétose ont été négatifs.

Par ailleurs, nous ne sommes pas en droit d'éliminer l'hypothèse d'une hépatonéphrite avec ictère causée par le bacille pyocyannique lui-même. Il est frappant de noter que nous avons trouvé à deux reprises, et chaque fois au moment des frissons, un pyocyannique virulent dans le sang.

Peut-être la localisation hépatique prédominante de la septicémie à pyocyannique pourrait-elle s'expliquer par la fragilité du parenchyme hépatique chez

cette malade qui, peu auparavant, avait dû être opérée deux fois pour calcul du cholédoque.

Rappelons, d'autre part, que par suite de ses antécédents lithiasiques, la malade avait été reçue dans un service de chirurgie, où l'on s'apprêtait à pratiquer un drainage chirurgical des voies biliaires pour lithiase cholédocienne. Mais le foie conservait son volume normal. L'un de nous, admettant comme règle absolue l'hépatomégalie en cas d'obstruction de la voie biliaire principale, nous avons d'emblée rejeté l'intervention chirurgicale et affirmé qu'il s'agissait d'un ictère par hépatite. Une nouvelle preuve nous était aussitôt apportée par des dosages comparés de la bilirubine et de l'acide cholalique dans le sang, qui montrèrent une rétention biliaire dissociée, avec très forte rétention de la bilirubine (2 grammes) et faible rétention des sels biliaires (0 gr. 024), ce qui est fréquent dans les ictères par hépatite (5). Par contre, l'épreuve de l'eau qui était relativement bonne, l'épreuve de la galactosurie alimentaire qui était normale, auraient pu nous tromper puisque, en général, au début d'un ictère par hépatite, ces épreuves sont profondément troublées, alors qu'elles restent bonnes au début d'un ictère par obstruction cholédocienne.

Cette hépatite ictérigène évolua spontanément et rapidement vers la guérison, sans que nous pussions attribuer le moindre rôle thérapeutique aux tubages du duodénum, effectués par acquis de conscience.

(5) Brulé et Cottet (Jean). Quelques éléments de diagnostic différentiel entre les ictères par obstruction cholédocienne et les ictères par hépatite. *La Presse Médicale*, 2 novembre 1933.

Nous avons déjà observé cette guérison rapide et spontanée dans une hépatonéphrite grave dont l'origine resta indéterminée (6), et de tels faits laissent singulièrement sceptique quant aux bons résultats que certains auteurs attribuent à la cholécystostomie dans des cas de cet ordre. »

(6) Brulé, Hillemand et Mallarmé. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 23 février 1934.

LE BACILLE PYOCYANIQUE

Anaérobie facultatif, le bacille pyocyanique se développe beaucoup mieux à l'air; la température eugénésique est 37°; on obtient encore des cultures à 15° et à 43°.

Bouillon. — Le bouillon se trouble uniformément en 24 heures, après un à trois jours se montre un voile blanc, assez épais, chagriné. Le bouillon présente en outre quatre modifications importantes :

a) Une teinte verdâtre fluorescente apparaît dès le premier jour, d'abord en surface, puis dans toute la masse; elle fonce beaucoup par agitation. Les jours suivants la teinte passe au vert foncé. Plus tard, elle devient brune.

b) La culture dégage une odeur pénétrante, aromatique, presque caractéristique.

c) Les cultures vieilles (après huit jours) sont très alcalines.

d) Les cultures vieilles sont filantes, visqueuses.

Lait. — Le lait est d'abord coagulé, puis le caillot se redissout. Le milieu prend une teinte verdâtre.

Gélatine. — La gélatine est liquéfiée. En piqûres à 20-22°, la liquéfaction commence au deuxième jour et progresse pendant une semaine; elle débute par la surface sous forme de cupule et gagne peu à peu en largeur et en profondeur. Le milieu devient vert autour de la culture.

Sur plaques. — Les colonies isolées sont d'abord petites, jaunâtres, granuleuses (trente-six heures); puis la liquéfaction apparaît et le milieu verdit.

Pomme de terre. — Il se forme un enduit glaireux, brunâtre. Quand on grate la culture, la portion mise à l'air devient verte (caméléonage).

Gélose. — Sur gélose inclinée, la culture est abondante, grisâtre, glaireuse; le milieu présente une fluorescence verdâtre, les stries de vieilles cultures ont souvent un aspect écailleux.

PROPRIETES BIOLOGIQUES

Le bacille pyocyanique demeure longtemps vivant dans les cultures et dans les milieux extérieurs. Il ne résiste guère aux antiseptiques usuels; la preuve en est que l'application des méthodes antiseptiques a presque fait disparaître le pus bleu. Un chauffage de 5 minutes à 59° détruit le bacille de Gessard.

Les pigments. — Gessard a signalé trois pigments : la pyocyanine, pigment bleu, le pigment vert fluorescent et le pigment jaune verdâtre non fluorescent. Il existe en outre un pigment noir dû à l'action de la tyrosinase sécrétée par le bacille sur la tyrosine des milieux. — Seule la production de pyocyanine est caractéristique de l'espèce pyocyanique, à qui elle appartient exclusivement. — Elle manque souvent, on peut la faire réapparaître en faisant passer par le péritoine du cobaye ou en cultivant sur le milieu réactif de Gessard. La pyocyanine, soluble dans l'eau et le chloroforme, peut être obtenue des cultures en bouillon. La culture alcalinisée au préalable par l'ammoniaque, est agitée avec du chloroforme, ce dernier, dissout le pigment et devient bleu; le bouillon garde une teinte verdâtre (autres pigments). Il faut éliminer les matières grasses dissoutes; dans ce but, après décantation, le chloroforme est lavé à l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique; la pyocyanine, virée au rose par l'acide, est entraînée avec l'eau acidulée, alors que les matières grasses dissoutes ne passent pas. On recueille l'eau chargée de pyocyanine, une alcalinisation par l'ammoniaque fait réapparaître la teinte bleu. On agite enfin l'eau de lavage avec du chloroforme : après évaporation, il reste de petits cristaux de pyocyanine. On obtient des cristaux plus nets en aiguilles ou octaèdres, en reprenant par l'eau distillée et laissant évaporer. Outre les réactions qui viennent d'être indiquées (solubilité, action des acides et des alcalis), il faut signaler encore que la pyocyanine est réduite (décoloration) par les corps rédu-

leurs, mais la teinte bleue réapparaît par oxydation, c'est le cas des cultures en bouillon, dont la couleur se fonce par agitation.

Le pigment fluorescent, insoluble dans le chloroforme, paraît identique au pigment secrété par un grand nombre de bactéries dites fluorescentes. Le pigment jaune verdâtre est peu connu.

L'odeur. — L'odeur des cultures de pyocyanique est très spéciale. Pour l'apprécier plus facilement, Ges-sard conseille de cultiver dans une décoction de graine de Lupin blanc, additionné de 1 0/00 de tryptophane.

Antagonisme. — Rumpf a prêté gratuitement au bacille pyocyanique une action antagoniste à l'égard du bacille typhique. Il exerce cependant un pouvoir empêchant vis-à-vis de certaines autres bactéries.

Réaction à l'égard des sérums. — C'est en étudiant le bacille pyocyanique que Charrin et Roger — 1889 — découvrirent le phénomène de l'agglutination : les microbes poussent agglutinés dans le sérum d'animaux immunisés. Dans les affections humaines à bacille pyocyanique, l'agglutination est inconstante, elle peut être positive à 1 0/00 (Achard, Lœper, Grenet).

TOXINES

Les cultures stérilisées par chauffage ou par filtration sont toxiques pour le lapin; on retrouve les

mêmes symptômes qu'après l'inoculation du virus, spécialement les paralysies. Arnaud et Charrin ont dissocié trois groupes de produits toxiques : produits volatils, surtout vasoconstricteurs; produits insolubles dans l'alcool, provoquant la diarrhée et les hémorragies; produits solubles dans l'alcool, surtout convulsivants. La pyocyanine n'est pas toxique.

Les cultures anciennes (40 jours) de virus exaltés, stérilisées par le toluène, sont toxiques pour le cobaye (Wassermann).

Pyocyanolysine. — Les cultures en bouillon de bacille pyocyanique, même filtrées ou tuées par le toluol ou la chaleur renferment une lysine (Bulloch et Hunter) active sur les globules de chien, un peu moins sur les hématies du cheval, du cobaye, du lapin, etc... La pyocyanolysine apparaît vers le septième jour; elle augmente ensuite avec l'âge et se montre surtout abondante vers la troisième ou quatrième semaine, à un moment où les cultures sont très alcalines. Elle est thermostable; même un chauffage de trente minutes à 120 degrés ne la détruit pas (Weingeref).

PYOCYANASE. — Esmerich et Lœw obtiennent la pyocyanase de la manière suivante : des cultures en bouillon âgées de trois à quatre semaines sont filtrées; le filtrat, réduit au dixième de son volume primitif par évaporation, est dialysé pendant douze heures; on précipite le dialysat par l'alcool, le précipité, redissous dans l'eau, constitue la pyocyanase.

C'est par la pyocyanase qu'il sécrète que le bacille pyocyanique dissout les germes, et présente vis-à-vis d'eux un certain antagonisme. La pyocyanase dissout d'ailleurs la fibrine et le blanc d'œuf.

C'est sans doute encore à la faveur de l'action de cette substance qu'on observe la destruction ou plutôt la neutralisation de certaines toxines. Sous son influence, en effet, une toxine diphtérique très active (Duchon) peut être inoculée à doses massives au cobaye sans provoquer de troubles, alors que la toxine originelle tue cet animal à la dose de 1/300^e de centimètre cube.

On a utilisé avec un certain succès ces propriétés de la pyocyanase dans le traitement du charbon bactérien de l'homme et des animaux domestiques (Fortineau); elle n'est douée cependant d'aucun pouvoir préventif; ce dernier semble cependant pouvoir être obtenu en le combinant à une albumine animale (sang et rate broyée); ce produit est appelé immun-proteid-pyocyanase.

La pyocyanase a été employée dans le traitement de la diphtérie, mais sans grand succès.

ETUDE CLINIQUE

Les septicémies à bacille pyocyanique se présentent en Clinique sous deux aspects différents : comme septicémies pures, sans manifestations appréciables à la porte d'entrée et sans localisations secondaires, ou comme septico-pyohémies dues à la généralisation de l'infection primitivement localisée. Le point de départ peut être cutané — surtout chez l'enfant — et vraisemblablement d'origine intestinale chez l'adulte dans lequel les lésions cutanées initiales sont exceptionnelles; quand elles existent, le pyocyanique, comme germe en cause, n'y joue pas un rôle prépondérant à côté des agents banaux des suppurations, auxquels il vient souvent se surajouter. Ceci en particulier dans les complications infectieuses des brûlures étendues du deuxième degré. Le bacille de Gessard peut cependant donner des lésions caractéristiques au niveau de la peau et des muqueuses; mais

elles sont devenues fort rares après l'utilisation des antiseptiques. Il s'agit de ces ulcérations qu'Ehlers avait décrites sous le nom d'ecthyma térébrant qui débute par une papule rouge — isolée ou par groupes — qui se transforme rapidement en vésicule contenant un liquide hémétique qui renferme le bacille en état de pureté. Plus tardivement, la vésicule éclate et laisse derrière elle une ulcération gangréneuse et nécrotique : c'est l'ecthyma gangréneux de Hitchensmann qui se prolonge parfois pendant des semaines et des mois sans aboutir à la généralisation qui apparaît tardivement, avec tableau toujours très grave et toujours mortel dans les formes associées.

Le Professeur Gougerot a décrit ces lésions comme une manifestation des associations strepto-staphylopyocyanique et non pas comme appartenant en exclusivité au bacille de Gessard. En tout cas il semble que la présence de ce germe soit indispensable pour donner le caractère de nécrose térébrante aux lésions.

Ces localisations au niveau de la peau peuvent apparaître au cours de la septicémie déclarée, et dans ce cas, elles seraient une conséquence de l'essaimage momentané du bacille dans le sang, qui prendrait comme point de départ le rhino-pharynx ou l'intestin, car les localisations profondes primitives n'existent guère en pratique.

La bactériémie qui donne parfois la première manifestation de la maladie, se traduit en clinique par un crochet thermique à 39° ou 40°. Elle est éphémère et il est important à signaler que l'hémoculture

doit être faite au moment de l'acmé fébrile pour avoir la chance de découvrir le bacille.

L'infection, tout en n'ayant pas de caractères particuliers, puisque, comme nous l'avons constaté, elle se voit presque toujours associée à une autre infection, a une certaine tendance à produire des troubles intestinaux : coliques, diarrhée verdâtre et même des hémorragies qui correspondent à des lésions ulcéreuses de l'intestin grêle, dont la fréquence est si grande qu'on les a considérées comme une forme clinique spéciale.

L'infection prend une allure de septicémie grave avec frissons très intenses, fièvre essentiellement irrégulière, à type intermittent, ou remittente à grandes oscillations dans les formes pures qui sont les plus rares : ascensions considérables, 40°7 dans les formes suraiguës qui tuent en 24 heures. Dans les formes bénignes, la température revient rapidement à la normale. Nous avons toujours vu dans les courbes qui accompagnent les observations publiées, au moins une reprise fébrile dont la durée et l'intensité nous paraissent être un signe à enregistrer pour le pronostic. — C'est intéressant à signaler que la septicémie se présente parfois comme récidivante, et il y a des malades chez lesquels l'infection se reproduit à plusieurs reprises avec périodes intervallaires sans aucune manifestation pathologique (Ewells, Advier et Alain). Ces cas s'observent surtout chez les malades porteurs d'une lésion chronique ancienne : prostatite, bronchite, lithiase, etc., et d'une façon générale chez les vieillards tarés.

Les localisations profondes suppurées au cours de la septicémie sont très rares. Elles peuvent être découvertes dans les septicémies secondaires à une autre infection, mais le pyocyanique ne peut pas être inculpé comme le seul micro-organisme en cause; l'association avec le bacille d'Eberth et le staphylocoque apparaît comme la plus fréquente.

Une fois que la septicémie s'est déclarée, elle donne lieu aux aspects cliniques les plus variés, et sa symptomatologie ne peut pas être encadrée dans un tableau nosologique schématisé. On a décrit d'innombrables formes cliniques qui ne représentent que les manifestations plus ou moins bruyantes de l'atteinte de chacun des organes de l'économie. Cependant, quelques-unes méritent d'être décrites; c'est, chez l'enfant, une réaction méningée qui peut être individualisée en Clinique, mais dans laquelle les lésions des méninges à l'autopsie, ne sont pas toujours très probantes; elle se manifeste par une céphalée en casque, douleurs lombaires, articulaires et myalgies, signe de Kernig et dans quelques cas une paraplégie spasmodique telle qu'on la voit dans l'expérimentation sur le lapin, par injection intraveineuse d'un c.c. de culture de bouillon. Chez l'adulte, par contre, cette localisation méningée ne se voit guère, et si bien des symptômes nerveux — adynamie, prostration, torpeur — apparaissent au cours de la maladie, ils doivent être rapportés à l'atteinte rénale; de là l'intérêt de faire le dosage de l'urée sanguine qui se trouve presque toujours augmentée (1 gr. 15 chez notre malade), et l'examen des urines, qui peut donner outre une

albuminurie élevée, des hématuries, qui seraient pour quelques-unes en rapport avec une toxine spéciale du bacille. Le pyocyanique peut être mis en évidence dans les urines. Ces formes rénales ne peuvent pas être isolées en Clinique; elles viennent compliquer généralement un tableau déjà confus qui échappe à toute description, et le Clinicien averti peut, dans les septicémies pures dont l'hémoculture est négative, découvrir le germe en cause par la culture des urines en bouillon.

C'est la gravité de cette atteinte rénale qui commande le pronostic, et il faut tenir compte de la descente fébrile qui accompagne parfois l'hyperazotémie, et qui pourrait nous faire croire à une amélioration. S'il est certain que cette baisse de la température est un bon signe, il n'en est plus de même quand elle s'accompagne d'une élévation de l'urée sanguine, et dans ce cas, elle peut être attribuée à l'action hypothermisante des corps azotés circulant dans le sang.

Dans les formes digestives, on peut exceptionnellement rencontrer une atteinte hépatique avec ictère; le pyocyanique ne paraît pas avoir une place parmi les microbes ictérigènes, cependant que son pouvoir hémolysant et la fréquence de sa localisation hépatique, auraient pu faire penser le contraire.

Les septicémies à pyocyanique qui viennent compliquer une affection pulmonaire chronique, donnent très souvent une localisation pleuro-pulmonaire secondaire qui peut aboutir à la suppuration. C'est peut-être le seul endroit où le bacille donne des lésions profondes caractéristiques avec pus bleu qu'on obser-

vait si fréquemment jadis dans les abcès superficiels. Ces suppurations pleurales ou pulmonaires renferment tardivement le bacille en état de pureté; précocement, peuvent être rencontrés le staphylo, le strepto ou le pneumocoque associés au pyocyanique. Il est intéressant de constater qu'ils disparaissent parfois au fur et à mesure que le bacille de Gessard se développe, phénomène qu'on peut d'ailleurs observer quelquefois dans les localisations cutanées; il représenterait ainsi un bacille de substitution qui est venu prendre la place des germes antérieurement localisés et qui ont préparé — pourrions-nous dire en schématisant — un terrain qui est devenu vulnérable à un germe de faible virulence.

Ces faits sont très difficiles à interpréter en Clinique. Nous savons que le bacillus pyocyaneus a la propriété de dissoudre certains micro-organismes *in vitro*, comme la bactériodie charbonneuse, le bacille dihyptérique, le streptocoque, le staphylocoque, etc... Mis en contact avec le bacille, ces germes perdent leur vitalité au bout d'un temps qui varie avec chacun d'eux; lors des repiquages, les colonies ne sont plus perceptibles dans les environs de celles du pyocyanique. Puis, leur colorabilité se modifie progressivement, de Gram positif, ils deviennent Gram négatif; enfin, ils subissent la lyse plus ou moins complète. Cette constatation intéressante n'a pas fait ses preuves *in vivo* et le traitement de certaines maladies par la pyocyanase, n'a pas eu de succès. Il ne s'agit pas certainement d'un simple antagonisme microbien, mais il doit y avoir un processus biologique complexe qui nous échappe.

CONCLUSIONS

1. — Les septicémies à bacille pyocyanique sont très rares et la constatation d'ictère au cours de ces septicémies est tout à fait exceptionnelle.

2. — Rien ne nous permet de penser à ces septicémies en présence d'un tableau fébril, étant donné que dans la grande majorité des cas on ne relève pas la porte d'entrée et les localisations secondaires peuvent manquer; lorsqu'elles existent, elles sont d'une extrême variabilité; la fièvre restant le seul symptôme constant, n'ayant par lui-même aucun caractère particulier.

3. — La Clinique est pourtant incapable de faire le Diagnostic, seul le Laboratoire avec une hémoculture faite au moment des poussées fébriles et le développement des colonies caractéristiques nous autorisent à poser le problème de Maladie Pyocyanique.

4. — Le résultat des hémocultures faites après la mort du malade n'ont aucune valeur rétrospective si elles ne sont pas accompagnées de la découverte du germe au niveau des organes avec ses lésions caractéristiques.

5. — Dans certains cas, le bacille pyocyanique peut être considéré comme un « germe de sortie », sa présence comme un hôte habituel des voies digestives expliquant son origine et sa fréquence après les chocs la cause déterminante de cette « sortie ».

6. — La localisation hépatique prédominante chez quelques malades, pourrait-elle s'expliquer par la fragilité du parenchyme déjà touché par une infection antérieure.

7. — Rarement primitive, presque toujours secondaire à une autre maladie, la notion du « terrain » dans lequel la septicémie se développe domine le pronostic.

8. — On ne peut pas attribuer aux médicaments aucun rôle thérapeutique sur l'évolution de la maladie.

Vu : *le Président de la thèse,*
A. LEMIERRE,

Vu : *le Doyen.*
Tiffeneau.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADVIER (M.) et ALAIN. — Septicémie à bacille pyocyanique. *Bull. de la Soc. de Pat. Exotique*, 26 : 1286-1287, 1933.
- ASKEY (J.-M.). — Bacillus Pyocyanus septicemia, report of case with unusual blood findings. *California and West Med.*, 32 : 352, 353, may 1939.
- BAUSSENAT. — Septicémie pyocyanique. Soc. Méd. Chirurg. des Hôpitaux libres. Séance du 5 novembre 1937, in *Arch. Hosp.* N° 10, décembre 1937.
- DUSSO. — Septicémie Pyocyanique chez un adulte à évolution particulièrement bénigne. *La Riforma Med.*, 2 mars 1935, p. 328.
- EWELL (G.-H.). — Bacillus Pyocyanus Bacteremia secondary to pyelonephritis and prostatitis abscess with death case report. *Urol. et Cutan. Rev.*, 40 : 647-699, octobre 1936.

- KLYNE and MASCHKE. — Trois cas mortels d'infection par le bacille pyocyanique. *The Journ. of the Americ. Med. Associat.*, p. 528, N° 7, 13 feb. 1932.
- MARCOS (J.-R.) y MANTERO (M.-R.). — Sobre un caso de enfermedad piocianica. *Arch. de Pediatría del Uruguay*. 6 : 27-30 janvier 1935.
- COSTE et STEFANESCO. — *Bull. et Mem. de la Soc. méd. des Hôp. Paris*, mai 1930, p. 867 à 874.
- NEUMANN. — Weiterer Beitrag zur Kenntniss der Hemorrhagischen-Diathese neugeborene. *Archiv für Kinderheilkunde*, 1891.
- KARLINSKY. — Contribution à la connaissance des affections générales pyosepticémiques. *Semaine Médicale de Prague*, N° 20, 1891.
- BRILL and LIEBMANN. — Pyocyania Bacillaemia. *Amer. Jour. of the medical Sciences*, N° 4, 1899.
- ACHARD, LOEPER et GRENET. — Sero-réaction dans l'infection pyocyanique chez l'homme. *Soc. Biol.*, 1902, p. 1274.
- GUIDON. — Sur un cas de septicémie à bacille pyocyanique chez l'enfant. *Thèse de la Fac. de Paris*, 1939. Mouysse, édit.
- GESSARD. — De la Pyocyanine et de son microbe. *Thèse de Paris*, 1882.
- CHARRIN. — Société Anatomique, déc. 1884, avril 1887. Sur la résistance de l'organisme à l'action des microbes. *C. R. Ac. des Sc.*, 17 octobre 1887.

- CHARRIN. — La Maladie Pyocyannique, 1889.
- CHARRIN. — Maladie Pyocyannique chez l'homme.
- GESSARD. — Nouvelles recherches sur le microbe pyocyannique.
- ÆTTINGER. — Un cas de maladie pyocyannique chez l'homme. Soc. de Biol., 22 oct. 1890.
- EHLERS. — Hospital's Tidende, mai 1890. 3 Rabilie. Bd VIII N° 21. Baumgarten's Jahresberichte, 1890, S. 355. *Centralblatt f. chirug.*, 1891, f. 520.
- MONNIER. — Les infections bronchitiques chez le vieillard. Broncho-pneumonie et pyohemies a streptocoque et bacille pyocyannique. *Gaz. méd.*, Nantes, mars-avril 1893.
- KRANHALLS. — Deut. Zeit. f. chir. XXXVII, 1893. *Wienow Med. Press*, 1893, N° 46, p. 1814.
- VINCENT. — Société Médicale des Hôpitaux, 13 mai 1893.
- BLUM. — Ein fall von Pyoceaneus Septikämie mit Kompliziesender Pyoceaneus endocarditis in Kindesalter *Centralblatt. f. Bakter* XXV, p. 113, 1899.
- LYON. — Endocardite végétante de l'orifice pulmonaire à bacille pyocyannique et à para-colibacille.
- SACQUEPEE et TESTARD. — Infection Pyocyannique au cours de la F. typhoïde. *Bull. Soc. scient. et méd. de l'Ouest. Rennes*. XIII, pp. 211-220, 1904.
- LOISELEUR. — Les infections sanguines. Thèse de Paris, 1905-1906.

- DOPTER et SACQUEPEE. — Précis de Bactériologie.
GESSARD. — Classement des germes pyocyaniques.
BAUMEISTER. — Tableau pathologique de la septicémie à pyocyanique. *Deut. Mediz. Wochen*, n° 26, 26 juin 1931, p. 1099.
BALZER et MOULARD. — Un cas de vaste gangrène phagédénique probablement causée par le bacillus pyocyaneus à la suite de la vaccine. *Ac. de Méd.*, 1916, p. 511.
BASNUEVO. — Sobre un caso de septicemia a bacilo piocianico. *Cròn. Med-quir. de La Habana* 60, 15-16. Enero, 1934.
BOSELLINI. — Sopra la malottia piocianica. *Giorn. etat. Mal. Ven.*, 1918, p. 199.
GRIMBERG et MUTERMULCH. — Bacille pyocyanique. Recherches sur les sero-vaccins. Compte rendu Soc. de Biol. 126. 392-393. 1937.
LEROUX. GENEVRAY. — Bacille de Witmore et bacille Pyocyanique. *An. de l'Inst. Pasteur*, t. LI, n° 3, sept. 1933, p. 249.
ROCHAIRE et VIEUX. — Antagonisme du bacille pyocyanique et du colibacille dans l'eau d'alimentation. Compte rendu de la Soc. de Biol. 124 : 1118-1119, 1937.
BHATNAGA. -- Bacillus Pyocyaneus and sistemic infection. *J. Roy. Army. M. Corps*, 63 : 331-337, nov. 1934.
ARLOING, DUFOUR et LANGERON. — Congrès français de Médecine, XIX^e Session, 1927, vol. 1, p. 428.
MACE. — Bactériologie.

IGLESIAS Y BETANCOURT (P.). — Les bactériémies et les septicémies consécutives aux chocs médicamenteux, Thèse de Paris, 1938.

CATHALA (J.) et DE FONT-REAULX (P.). — Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 51 : 666-670, 1935.

LEMIERRE (A.) et REILLY (J.). — Presse Méd., 46 : 385-387, 1938.

RIVALIER (E.), PHAM-HUN-CHI et DECOURT (Ph.) — Revue Immunol., 3 : 219-241, 1937.

